

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

DE LYON

Année 1964 - N° 132

PROPHYLAXIE DU TETANOS
EN MILIEU MEDICO - CHIRURGICAL

THESE

présentée

à la Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie de **LYON**

et soutenue publiquement le 26 Juin 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Madame LYONNET-PIPARD Colette

née le 24 février 1935

au Chambon Feugerolles (LOIRE)

Examineurs de la thèse:

MM. J. CREYSSEL, Professeur - Président

M. GIRARD , Professeur

J.P. GARIN , Professeur

R. DELEUZE , Professeur Agrégé

} Juges

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

DE LYON

Année 1964 - N°

**PROPHYLAXIE DU TETANOS
EN MILIEU MEDICO - CHIRURGICAL**

THESE

présentée

à la Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie de **LYON**

et soutenue publiquement le 26 Juin 1964

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Madame LYONNET-PIPARD Colette

née le 24 février 1935

au Chambon Feugerolles (LOIRE)

Examineurs de la thèse:

MM. J. CREYSSEL, Professeur - Président

M. GIRARD , Professeur

J.P. GARIN , Professeur

R. DELEUZE , Professeur Agrégé

} Juges

UNIVERSITE DE LYON

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

— 3 — : — : — : — : — : — : — : — : —

Doyens Honoraires

=====

- M. LEPINE J. - Membre de l'Institut
M. HERMANN H. - Correspondant de l'Institut

Doyen

=====

M. CIER J. F.

Assesseurs

=====

M. LEVRAT M.
M. REVOL L.

Professeurs Honoraires

=====

MM. COLLET
GUIART
PATEL
LEPINE
TRILLAT
MOURIQUAND
MAZEL
GARIN

MM. GATE
MARTIN
GABRIELLE
SANTY
DUCLOS
GUILLEMINET
HERMANN
ROCHET

Professeurs

=====

MM. CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique neuro-psychiâtrique et d'hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale B
PAUPER-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-
CROIZAT	Clinique médicale C vasculaire
ENSEIME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
POLLOSSON	Clinique gynécologique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C

MM. BADINAND
DREVON
ROCHE
COUDERT
MOUNIER-KUHN

PAUFIQUE
THIERS

BRUN
CREYSSEL

DARGENT
GUICHARD
GIRARD Paul
LATARJET
PEYCELON
GIRARD Marcel
VACHON
GALY

PAPILLON
JEUNE
GONIN

MONNET
BANSSILLON
CHATONNET
GUINET
TRILLAT
FREIDEL
MARION Joseph

DORCHE

DUMONT Louis
PERROT
CIER J.F.
PERRIN Jean

MICHAUD Pierre
X
X

Chimie analytique pharmaceutique
Pharmacie chimique et pharmacologie
Médecine légale et déontologie
Parasitologie et pathologie exotique
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et
d'audio-phonologie
Clinique ophtalmologique
Clinique de dermatologie, syphiligraphie
et allergologie
Clinique de pneumo-phthisiologie
Chaire de clinique chirurgicale ortho-
pédique et traumatologie
Clinique carcinologique
Anatomie pathologique
Pathologie générale et expérimentale
Anatomie
Pathologie chirurgicale
Thérapeutique
Pathologie médicale
Physio-pathologie des voies
respiratoires
Radiologie
Clinique des maladies infectieuses
Hydrologie thérapeutique, climatologie
et écologie sociale
Bactériologie
Physiologie et pathologie obstétricales
Physiologie B
Clinique endocrinologique
Clinique de chirurgie orthopédique
Clinique stomatologique
Clinique de chirurgie et d'orthopédie
infantiles
Matière médicale et législation
pharmaceutique
Histologie et embryologie
Chimie
Physiologie A
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie
opératoire
Clinique de chirurgie cardiaque
Clinique médicale infantile et hygiène
du premier âge
Biologie médicale et pharmacodynamie

Professeurs à titre personnel

=====

MM. BERGER

BERTOYE
MANSUY
COLLET
SARROUY
LACROIX

Physique nucléaire appliquée à la
médecine
Bactériologie
Neuro-chirurgie
Chimie générale et pharmaceutique
Clinique de pédiatrie
Hygiène et clinique des maladies des
pays chauds

MM. LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER André	Pharmacie chimique et pharmacologie

Professeurs sans chaire

=====

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique

Maîtres de conférences agrégés titulaires

=====

MM. CREYSSEL Roger	Chimie biologique
THIVOLET	Hygiène
GARIN	Parasitologie
PINET	Electro-radiologie
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
DE SOLLIERS	Chimie analytique
TOLOT	Médecine du travail
DESPIERRES	Médecine générale
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
DE MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE J. P.	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie

Maîtres de conférences agrégés stagiaires

=====

MM. DUROUX	Anatomie
BRETTE	Thérapeutique
BOUCHET	Anatomie
FAVRE-GILLY	Hématologie
GIROD	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique
MALLEIN	Chimie analytique
RIFFAT	Hygiène
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
FLANDROIS	Physiologie
VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
FRIES	Médecine générale
LAMBERT	Médecine générale
MICHOULIER	Chirurgie générale
GILLY	Pédiatrie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553421_0007

Agrégés en exercice

=====

MM. BURTHIAULT	Obstétrique
FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
GIGNOUX	Oto-rhino-laryngologie
GUILLEMIN	Chirurgie générale
JAUBERT DE BEAUJEU	Chirurgie générale
MARION Pierre	Chirurgie générale
PLAUCHU	Médecine générale
PONT	Médecine générale
SAUTOT	Chirurgie générale
TRAEGER	Médecine générale
VIGNON	Médecine générale
BONAMOUR	Ophtalmologie
COLIN	Médecine légale
COLOMB	Dermatologie
DE MOURGUES Georges	Chirurgie générale
DEVIC	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique
DURAND	Urologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-psychiatrie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYSSE	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Ophtalmologie
KALB	Pneumo-phtisiologie
LARBRE	Médecine générale
MARET	Chirurgie générale
MORNEX	Médecine générale
NORMAND	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
BETHENOD	Pédiatrie et puériculture
DUMAS	Stomatologie
GARMIER	Obstétrique
NOEL	Médecine générale
ROBERT	Médecine générale
SCHNEPP	Orthopédie

A M O N P E R E

Son exemple a été pour nous une
leçon de persévérance dans le travail.
Il a su nous faire aimer la Médecine .
Nous espérons ne point décevoir l'espoir
qu'il a mis en nous.

Qu'il soit assuré de notre affec-
tueuse reconnaissance.

A M A M E R E

Sa présence à nos côtés a toujours
été un réconfort. Nous avons bien vive-
ment apprécié sa grande compréhension
et son esprit d'initiative.

Qu'elle trouve ici la preuve de
notre amour filial.

A M O N M A R I

A MES BEAUX PARENTS

A MES FRERES, CLAUDE ET MICHEL

A MES BELLES SOEURS

A MES BEAUX FRERES

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE
et PRESIDENT DE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur Jean C R E Y S S E L

Professeur de clinique chirurgicale orthopédique
et de traumatologie
Chirurgien des Hopitaux

Au cours de deux semestres
d'Externat, il nous a accueillie
avec la plus grande bienveillance
dans son service où nous avons pu
bénéficier de l'enseignement le
plus profitable.

Il a bien voulu accepter la
Présidence de notre Jury de thèse.
Nous le remercions vivement de ce
grand honneur et lui exprimons notre
respectueuse gratitude et notre plus
profond dévouement.

A NOS MAITRES ET JUGES :

Monsieur le Professeur M. GIRARD - Médecin des Hopitaux

Nous avons la chance de compter parmi ses anciens élèves.

Six mois d'externat passés dans son service agréable, au contact d'une médecine très vivante, nous ont permis de trouver cette atmosphère d'accueil chaleureux et de constante bonté qu'il sait créer autour de lui.

Que cette thèse soit l'occasion pour nous, de lui témoigner notre reconnaissance et notre grand respect.

Monsieur le Professeur J. P. GARIN -

Au cours de notre fréquentation de la clinique des maladies infectieuses, nous avons pu admirer l'étendue de ses connaissances, la courtoisie de son accueil et ses grandes qualités d'intégrité. Nous avons bénéficié de son enseignement à la Faculté et à l'hôpital.

Nous connaissons tout l'intérêt qu'il porte à notre travail. Nous le remercions de l'attention et de l'honneur qu'il nous témoigne, en acceptant de juger cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ R. DELEUZE

A toutes les étapes de notre travail hospitalier, nous avons eu la chance d'être dirigée et conseillée par lui.

Il a bien voulu nous accepter pour élève; nous espérons ne point l'avoir déçu.

Très sensible à l'amitié qu'il nous porte, notre plus grande récompense serait de pouvoir bénéficier pendant longtemps de son enseignement.

Que cette thèse soit la preuve de notre respectueux attachement et de notre entier dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CH. MERIEUX

Il a bien voulu nous laisser libre accès aux Laboratoires de Marcy l'Etoile, nous aidant ainsi considérablement pour la réalisation de ce travail.

Qu'il soit assuré de nos sentiments reconnaissants et respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. TRIAU

Il nous a inspiré ce travail et nous a guidée pas à pas au cours de son élaboration, ne ménageant ni son temps, ni sa patience.

Nous avons été séduite par son dynamisme, l'étendue de ses connaissances et la richesse de son expérience. Nous savons tout ce que lui doit ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de toute notre reconnaissance.

A MADAME GERMAIN

C'est elle qui a réalisé les nombreux titrages qui sont à la base même de cette thèse. Nous savons quel important travail cela représentait. Nous admirons ses grandes qualités professionnelles.

Qu'elle soit assurée de notre profonde reconnaissance.

A NOS MAITRES DE L'EXTERNAT :

Monsieur le Professeur M. GUILLEMINET

Monsieur le Professeur Agrégé R. FAYSSE

Monsieur le Professeur Agrégé G. GUILLEMIN

Monsieur le Professeur Agrégé A. MICHEL

Monsieur le Professeur J. CREYSSEL

Monsieur le Professeur Agrégé G. DE MOURGUES

Monsieur le Professeur Agrégé J. SCHNEPP

Monsieur le Professeur Agrégé R. DELEUZE

Monsieur le Professeur Agrégé J. TRAEGER

Monsieur le Professeur M. GIRARD

A NOS MAITRES

dans les Hopitaux et à la Faculté :

Monsieur le Professeur C. CLAVEL (In Memoriam)

Monsieur le Professeur A. GUICHARD

Monsieur le Professeur H. PIGEAUD

Monsieur le Professeur Agrégé M. PLAUCHU

Monsieur le Professeur R. SOHIER

Monsieur le Professeur A. VACHON

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

Monsieur le Docteur Ch. PICAULT - Assistant des Hopitaux
Madame le Docteur TERMET

Monsieur le Docteur J. DUBOIS - Assistant des Hopitaux
Monsieur le Docteur G. BRAILLON - Assistant des Hopitaux
Mademoiselle le Docteur D. MONTAGNE - Assistant des Hopitaux

Monsieur le Docteur ESTANOVE
Monsieur le Docteur A. GATE
Monsieur le Docteur REBOUILLAT - Chirurgien des Hopitaux
Monsieur le Docteur R. RICARD
Madame le Docteur TRUCHOT

Monsieur le Docteur B. FRANCOIS - Assistant des Hopitaux
Monsieur le Docteur D. FRIES - Professeur Agrégé
Monsieur le Docteur M. MADONNA
Monsieur le Docteur VERNEYRE

Monsieur le Docteur A. BEL - Assistant des Hopitaux
Monsieur le Docteur R. CHABANON
Monsieur le Docteur COULAUD
Monsieur le Docteur GUILLERMET

Monsieur le Docteur P. VINCENT - Assistant des Hopitaux
Monsieur le Docteur G. HUMBERT - Assistant des Hopitaux

A MESSIEURS LES MEDECINS et CHIRURGIENS
des Hopitaux de St Etienne
et des Hospices Civils de Firminy

particulièrement :

Monsieur le Docteur CUILLERET
Monsieur le Docteur MELEY
Monsieur le Docteur H. VIGNON
Monsieur le Docteur BESQUET
Monsieur le Docteur BOUCHET
Monsieur le Docteur MICHEL
Monsieur le Docteur MEILLAND
Monsieur le Docteur RONJON

A NOS CONFERENCIERS D'EXTERNAT

Monsieur le Docteur Pierre BONNET
Monsieur le Docteur Emile LACHIEZE-REY

A NOS CAMARADES D'EXTERNAT

A TOUS NOS AMIS

PROPHYLAXIE DU TETANOS

EN MILIEU MEDICO-CHIRURGICAL

par

Madame Colette LYONNET-PIPARD

THESE

Faculté de Médecine et de Pharmacie - LYON - 1964

P L A N

- lère partie - LA SEROTHERAPIE CLASSIQUE D' TETANOS EST-ELLE EFFICACE ET SANS DANGER ?
- a) Prévention des accidents de la sérothérapie
 - b) Vérification de l'immunité antitétanique par titrage de l'antitoxine dans le sérum humain :
 - Valeur des chiffres fournis en général
 - Caractère non immunisant du tétanos : récurrences possibles
 - Résultats du titrage de l'antitoxine sérique chez trois malades atteints de tétanos avant le traitement
 - Principe du titrage. Choix de la méthode in vivo
 - Résultats du titrage de l'antitoxine chez des sujets déjà vaccinés, soumis à un rappel d'anatoxine
 - Conclusion sur le rapport qu'il peut y avoir entre le taux d'antitoxine sérique et la sensibilité au tétanos.
 - Etude de l'évolution du taux d'antitoxine chez des sujets non vaccinés soumis à la séro-prévention par 1500 unités (tableau IV) et par 5.000 unités (tableau V)
 - Conclusion

2ème partie - ETUDES SUR L'ANATOXI-PREVENTION -

a) Vaccination antitétanique classique --
Qualité du vaccin - Volume des doses - Modalité
des injections - Efficacité

b) Vaccination antitétanique accélérée selon
PROCHAZKA

c) Vaccination antitétanique par la bague à
multipuncture : dans le cas d'une primo-vaccina-
tion et dans le cas d'une vaccination de rappel.

3ème partie - LA SERO-ANATOXIPREVENTION

4ème partie - VALEUR DE L'INJECTION DE RAPPEL

CONCLUSIONS

. . .

I N T R O D U C T I O N

On parle beaucoup du tétanos actuellement en France et dans le monde. Beaucoup trop, puisque cette maladie devrait appartenir au passé. On est, en effet, certain que si la vaccination était correctement pratiquée (primo-immunisation à l'anatoxine de RAMON, suivie d'un rappel, une ou deux années plus tard, avec nouveaux rappels tous les cinq ou dix ans) si un tel schéma était appliqué à toute la population française, il ne devrait plus y avoir un seul cas de maladie tétanique.

Malheureusement, il existe un abîme entre cette certitude théorique et les faits actuels, puisqu'on enregistre, bon an, mal an, près de 500 cas de tétanos dans notre pays, avec plus de 300 morts particulièrement atroces, tandis que les rescapés gardent, en plus des éventuelles séquelles physiques, un souvenir ineffaçable de leur souffrance.

Nombreuses sont les publications qui, en ce moment, cherchent à attirer l'attention sur cette situation. Il suffirait qu'on applique strictement les mesures légales et aussi qu'on fasse campagne auprès des candidats modernes au tétanos (sujets ruraux âgés de plus de quarante cinq ans surtout) pour que disparaisse la maladie.

En attendant que tous les gens soient activement immunisés - ce que nous souhaitons profondément et pour un proche avenir - en attendant cette réalisation, pour ne pas dire cette utopie, nous avons songé à prendre comme sujet de thèse, l'étude de la prévention du tétanos en milieu médico-chirurgical, à la lumière de quelques propositions récentes et notamment celles de J. PROCHAZKA, Ch. MERIEUX, R. TRIAU et R. GERMAIN.

PREMIERE PARTIE

LA SEROPREVENTION CLASSIQUE DU TETANOS
EST-ELLE EFFICACE ET SANS DANGER?

Nous devons à l'obligeance du Professeur R.H.REGAMEY de l'Institut d'Hygiène de Genève -- que nous sommes heureuse de remercier ici -- un tiré à part du travail récent et très important de R. BIANCHI, intitulé : "Au sujet de la séroprophylaxie du tétanos" et publié dans Helvetica Medica Acta 29, 1 et 2 - 1962.

La pièce maîtresse de cette étude est la compilation de 5.057 cas de tétanos post-sérothérapique, rassemblés à travers la littérature mondiale de 1912 à 1960.

Ce chiffre étonnant démontre, à lui tout seul, que le sérum antitétanique de cheval, administré dans les 2/3 des cas à une dose inférieure à 3.000 U.I. ne pouvait valablement protéger.

Quant à l'innocuité du sérum équin, innombrables sont les publications concernant les accidents anaphylactiques, la maladie du sérum, les névralgies et paralysies diverses, les encéphalopathies focales, les encéphalomyélites démyélinisantes, les hémiplegies, etc... qui ont été observées après inoculation du sérum. On en trouvera l'inventaire, notamment dans le travail précité de R. BIANCHI, ainsi que dans la thèse de P. RASOAMANAMBOLA (Paris - 1962).

. . .

En ce qui concerne l'innocuité des injections sériques, plusieurs armes sont à notre portée pour éviter les divers accidents précités :

1°) -- On n'emploiera que du sérum purifié -

On sait que dans le sérum brut, une grande partie des protéines (les albumines, les α et les β - globulines, les traces d'hémoglobine) sont totalement inactives. Ce sont les globulines et une fraction marginale (la fraction T) qui supportent toute l'antitoxine tétanique qu'on fait naître par hyperimmunisation chez l'animal donneur de sérum. Les procédés modernes de fractionnement permettent de se débarrasser des protéines inutiles pour ne conserver que la γ globuline neutralisante.

Un sérum, convenablement purifié, titre en général plus de 300 U.I. d'antitoxine pour 50 mg de protéines. Bien avant l'ère du fractionnement des sérums préventifs, RAMON et RICHOU avaient déjà proposé leur "solution d'antitoxine tétanique" qui consistait à sélectionner des sérums bruts de chevaux à titre exceptionnel (par exemple, 7.000 U/ml) et à les diluer sur la base de 0,5 ml de sérum dans 9,5 ml d'eau physiologique - Les 10 ml, ainsi obtenus, renferment 3.500 Unités (anciennes) d'antitoxine. On avait ainsi le nombre d'Unités habituel, mais dans une solution protéique vingt fois moins concentrée. Malheureusement, les chevaux qui s'hyperimmunisent aussi bien sont rares et il est infiniment plus commode de purifier et de concentrer les sérums tout venant, même ceux d'un titre moyen (par exemple 800 U.I./ml). De plus, il semble bien que la réduction des incidents et accidents sérothérapiques, observée à l'occasion de l'introduction des sérums purifiés, soit liée non seulement à l'augmentation du rapport

$$\frac{\text{nombre d'unités antitoxiques}}{\text{milligrammes de protéines}}$$

mais aussi à la modification même de la structure de ces protéines qui, soumises à la digestion enzymatique (pepsine) deviennent moins antigéniques, ou moins sensibilisantes.

Quoiqu'il en soit, d'après PARISH et CANNON, la maladie du sérum qui se manifestait autrefois d'une façon plus ou moins sévère dans 40 à 60 pour cent des cas, lorsqu'on employait des sérums bruts non concentrés, ne s'est plus manifestée que dans 20 à 30 pour cent des cas quand on a introduit les sérums précipités au sulfate d'ammonium, pour enfin se ramener à

5 pour cent des cas avec les sérums purifiés actuels. Il convient toutefois de prêter une grande attention à la qualité des techniques de purification mises en oeuvre par les Laboratoires producteurs et de choisir en toute connaissance de cause, les sérums antitétaniques purifiés, concentrés, les moins réactogènes.

2°) - On pratiquera toujours les injections de sérum selon une technique dérivée de celle de BESREDKA, qui consiste à tester préalablement la sensibilité, ou plus exactement, les réactions du sujet.

LAURENT et PARISH ont souligné que la sensibilité cutanée et la sensibilité générale au sérum de cheval n'étaient nullement parallèles. Nous avons pu le constater nous-mêmes, quand à l'occasion de ce travail, nous avons pratiqué quelques tests percutanés avec du sérum de cheval concentré. Une fois, un sujet a fait une réaction locale intense, pour ensuite, tolérer parfaitement l'inoculation du sérum qui a suivi.

On donnera la dose d'essai de préférence par voie sous-cutanée : 0,1 ml ou 0,2 ml d'une dilution de sérum au 1/10 ou même au 1/100. Ainsi, on introduit le sérum lentement et en petite quantité dans la circulation générale, de telle sorte que si un choc anaphylactique devait se manifester, il ne serait pas dramatique et répondrait bien au traitement. On teste donc la réaction générale du malade à une petite dose de sérum avant de lui donner la dose entière.

PARISH et CANNON insistent sur le fait que la dose d'essai ci-dessus définie n'est pas destinée à observer une réaction locale quelconque. C'est pourquoi, il vaut mieux employer le terme "dose d'essai" plutôt que celui de "test de sensibilité". Et il faut surtout bannir du vocabulaire, l'expression "technique de désensibilisation". C'est une erreur complète de penser qu'un sujet pourra être désensibilisé en lui donnant des doses croissantes de sérum par voie intradermique ou par voie sous-cutanée, en l'espace d'une heure, par exemple. L'observation de réaction à toutes les doses d'une telle série signifie simplement que le sujet n'était pas sensibilisé à ces doses.

3°) - On aura toujours, à portée de main, une dilution d'adrénaline à 1 pour 1000, dans une petite seringue, toute prête.

Dès les premiers symptômes du choc anaphylactique, on donnera par voie intramusculaire, 1 ml. de cette solution et 0,5 ml toutes les 20 minutes suivantes, jusqu'à guérison. On pourra aussi utiliser des antihistaminiques injectables, ou des produits cortisoniques.

4°) - Prochainement, la mise à la disposition du Corps médical, de sérum antitétanique d'origine bovine et surtout d'origine humaine, déjà employé aux Etats Unis et en Suède, permettra la séroprophylaxie du tétanos, sans risque, même chez les sujets prédisposés aux divers accidents dûs au sérum hétérologue.

..

Nous avons voulu vérifier personnellement , l'efficacité de la séro-prévention antitétanique, puisque d'une part, nous étions en possession de la publication de BIANCHI, déjà citée, et que d'autre part, contrairement, nous connaissions les affirmations de KOLMER et TUFT, rapportées par PARISH et CANNON, disant que "sur 4.449 blessés en 1903, à l'occasion des Fêtes de l'Independance Day, il n'y eut pas moins de 415 cas de tétanos, soit 9,35 pour cent, avec une mortalité de 97,8 pour cent. En 1914, à la suite de la campagne menée par l'American Medical Association, à la fois contre la vente des feux d'artifice et pour l'emploi préventif d'antitoxine chez les blessés, on n'enregistre plus que 1.506 accidents avec seulement 3 cas de tétanos et aucune mort". L'efficacité de l'antitoxine tétanique a aussi été mise en évidence durant la guerre de 1914-1918, c'est à dire à une époque où on ne connaissait pas encore la vaccination antitétanique.

Si la première dose de sérum était donnée dès que possible après la blessure et si elle était complétée, dans la plupart des cas par, au moins, deux autres inoculations,

on obtenait une protection contre le tétanos. Si le sérum était administré trop tard pour prévenir la maladie, celle-ci survenait seulement après une période d'incubation prolongée; elle était, en général, du type bénin avec un faible pourcentage de mortalité.

Dans les premiers mois de la guerre, l'incidence du tétanos était de 8 cas pour 1.000 blessés puis, quand les fournitures de sérum s'améliorèrent et qu'on ^{en} put disposer "larga manu", il n'y eut plus qu'un cas de tétanos pour 1000 blessés.

Il convient tout de suite de remarquer que la génération des Médecins alliés de la guerre 1914-18 savait, sans doute, plus efficacement manier le sérum que la génération des Médecins allemands de la guerre 1939-45. Les premiers n'hésitaient pas à réinjecter les blessés avec de l'antitoxine et n'observaient qu'un tétanos pour 1.000 sujets, tandis que les seconds ont pu noter 973 cas de tétanos apparus parmi 12.000 blessés non vaccinés, au cours de la seconde guerre mondiale (mortalité : 81 pour cent)

Tout notre travail est basé, non pas sur des statistiques, dont on connaît le caractère précaire quand elles ne sont pas établies selon des règles maintenant très précises, mais uniquement sur des titrages effectués au Laboratoire.

Le premier point consistait à se faire une opinion en matière d'immunité antitétanique de l'homme, sur la valeur des chiffres fournis par le titrage de son sérum.

Il s'agit là, pensons-nous, d'une question très confuse. On sait qu'il existe une immunité entitétanique naturelle chez beaucoup de ruminants (RAMON et LEMETAYER - 1936) - qu'il s'agirait d'une immunité lentement acquise, puisqu'il y aurait moins d'antitoxine dans le sérum des jeunes ruminants que dans le sang des sujets adultes. Mais dans les espèces équine, canine et porcine, aucune immunité naturelle n'a pu être mise en évidence. Chez l'homme non plus, quoique la question serait sans doute à reprendre, après l'observation intéressante de BRONGNIART.

Le fait capital que la maladie tétanique elle-même n'immunise pas les sujets qui en sont atteints, démontre de toute façon que l'immunité naturelle, si toutefois elle existe pour certaines catégories exceptionnelles d'individus, par exemple les champignonistes, cette immunité-là, en tout cas, ne s'acquiert pas facilement.

A propos de ce caractère non immunisant de la maladie et des récidi ves du tétanos, nous voudrions citer deux auteurs :

J. C. PATEL, lors de la première Conférence internationale sur le tétanos qui s'est tenue à Bombay en novembre 1963, a analysé les 4.718 cas hospitalisés au King Edward Memorial Hospital de Bombay, du 1er novembre 1954 au 30 avril 1963. Parmi eux, il a observé 24 cas de tétanos récurrent, soit 0,55 pour 100 des cas, avec une mortalité de 23,5 pour 100. Un de ses sujets eut 3 atteintes de tétanos, espacées de 10 et 9 semaines.

REGAMEY a étudié le cas d'un équarisseur non vacciné qui fut atteint 3 fois, à plusieurs années d'intervalle et il explique bien pourquoi il est théoriquement impossible qu'une atteinte de tétanos confère une immunité satisfaisante.

"L'immunité chez l'homme, qui fait suite à l'injection d'une seule dose de 1 ml d'anatoxine tétanique est extrêmement faible; elle n'est parfois guère décelable par les méthodes de laboratoire. 1 ml d'anatoxine n'est en fait pas

autre chose que 1 ml de toxine rendue inoffensive par l'action conjuguée du formol et de la chaleur. Le pouvoir immunisant de ces deux produits étant le même, à quoi correspond 1 ml de toxine ?

"La toxine tétanique brute, utilisée pour la préparation de l'anatoxine, tue la souris de 16 g. en 4 jours, à la dose de un millionième de ml, c'est à dire que 1 ml de toxine tue 16 millions de grammes ou 16.000 k. de souris. En admettant que la réceptivité pour la toxine tétanique soit la même chez l'homme et la souris, on en déduit que 1 ml de toxine contient 200 doses mortelles pour un homme de 80 k.

"Si l'homme n'a pas succombé lors d'un tétanos déclaré, c'est parce qu'il a vraisemblablement, fixé moins d'une dose mortelle, soit dans le cas ci-dessus, une quantité de poison inférieure à 1/200 de ml. On sait que l'antigène contenu dans 1 ml d'anatoxine est insuffisant pour créer un état d'immunité utile; l'antigène représentant une dose mortelle pour l'homme (1/200 de ml de toxine) est à fortiori trop faible pour que l'on puisse constater une immunité après un tétanos clinique..."

. . .

Donc, sauf exception à confirmer, pas d'immunité antitétanique naturelle chez l'homme.

En quoi consiste donc l'immunité acquise passivement - par le sérum - ou activement - par le vaccin - ? Nous nous garderons bien de chercher à approfondir une pareille question pour n'aborder que le seul aspect de l'immunité sérique et plus précisément, celui du niveau en antitoxine tétanique considéré comme nécessaire et suffisant pour qu'un sujet soit réfractaire au tétanos.

Ici, les avis divergent considérablement. En parcourant la littérature, on note que certains auteurs affirment qu'un individu ayant 1/200 d'Unité antitoxique par ml. de

sérum est immun. D'autres indiquent le 1/100, le 1/50, le 1/20 ou même le 1/10.

. .

Nous avons pu nous procurer le sérum de trois sujets atteints de tétanos et n'ayant pas encore reçu la sérothérapie spécifique.

Sur ces sérums, comme sur tous ceux de notre étude, nous avons titré l'antitoxine, selon la technique suivante, indiquée par R.TRIAU et mise en oeuvre par Madame R.GERMAIN. Cette technique de titrage in vivo est la plus satisfaisante sur le plan pratique, sachant que le titrage de l'antitoxine in vitro par la méthode de floculation, selon RAMON, est sujette à de nombreuses causes d'erreur (phénomène de zone, double ou triple floculation, etc...).

PRINCIPE : On recherche quelle est la dilution de sérum dont 0,10 ml, ajouté à 1 dose L+ d'une toxine tétanique donnée, protège la souris pendant 96 heures.

La dose L+ de toxine est la quantité de toxine qui, ajoutée à 1/10 d'unité antitoxique (sérum étalon) tue la souris en 96 heures.

Par exemple, si 0,10 ml de sérum au 1/20 protège la souris pendant 96 h., on en déduit que le sérum titre par ml, 20 U.I. au moins, puisque 0,10 ml de sérum 1/20 + 1 dose L+ de toxine a le même effet que 0,10 U.I. + 1 dose L+ toxine.

Dans les cas où la valeur antitoxique du sérum à titrer serait inférieure à 1 U/ml, on est obligé, ne pouvant pas augmenter la quantité de sérum, à injecter au delà de la dilution 1/1, de réduire la quantité de toxine employée. On utilisera donc dans ce cas des fractions de L+ de toxine.

On doit répéter dans chaque titrage le contrôle de la dose L+.

. . .

DETERMINATION DE LA DOSE L+ D'UNE TOXINE TETANIQUE --

Réactifs :

- Sérum étalon de titre connu
- Toxine à titrer : toxine stabilisée liquide
préparée sur milieu V. F.
- Eau physiologique

Animaux :

- Souris blanches de 18 g $\pm$ 2, sexe indifférent

Matériel :

- Flacons de 5 ml avec bouchons correspondants
- Pipettes de 1 - 2 - 5 - 10 mL à écoulement total
- Seringues de 1 ml au 1/10ⁿ- aiguilles de 6/25

Technique :

- Ramener le sérum étalon à 1 U.I./ml par dilution en eau physiologique.

- Diluer la toxine à titrer au 1/10 ou au 1/20 pour faciliter les mesures.

- Préparer les mélanges à inoculer aux souris.

Chaque souris doit recevoir :

Sérum à 1 u./ml 0,10

Toxine diluée quantités variables croissantes
de 0,05 à 0,40

Eau physiologiqueq.s.p. . . 0,50

On multiplie ces doses par 4 de façon à pouvoir inoculer aisément 3 souris par mélange.

- Laisser reposer les mélanges 1 h. à l'obscurité.

- Inoculer chaque mélange à un groupe de 3 souris, à raison de 0,5 par souris, par voie sous-cutanée, en commençant par les mélanges contenant le moins de toxine.

- Bien rincer la seringue entre chaque mélange.

- Noter matin et soir l'état des animaux.

La dose L+ de toxine est donnée par la quantité de toxine qui, ajoutée à 1/10 d'unité antitoxique, fait mourir la souris en 96 heures.

- TITRAGE DES SERUMS -

Réactifs :

- Sérum étalon de titre connu, ramené à 1 u./ml
- Toxine tétanique de L+ connue
- Eau physiologique

Animaux :

- Souris blanches de 18 g $\pm$ 2, sexe indifférent

Matériel :

- Pipettes de 1 - 2 - 5 - 10 ml à écoulement total
- Flacons de 5 ml avec bouchons correspondants
- Seringues de 1 ml au 1/10 - aiguilles de 6/25

Technique :

- Faire des dilutions de sérum en eau physiologique de 1/2 à 1/50 ou davantage, suivant le titre présumé du sérum.

- Porter une quantité donnée de chaque dilution dans des petits flacons bien étiquetés. On utilisera pour chaque souris 0,10 ml de chaque dilution. Les mélanges sont préparés pour 4 souris, on portera donc 0,40 ml de chaque dilution dans des petits flacons.

- Ajouter à chaque flacon :

4 L+ de toxine (pour 4 souris)

Eau physiologique . . q.s.p. 2 ml (pour 4 souris)

- Mélanger par retournement des flacons

- Laisser reposer 1 h. à l'obscurité

- Inoculer chaque mélange à 2 ou 3 souris, en rinçant

soigneusement la seringue entre deux dilutions. Les injections sont faites par voie sous-cutanée.

- Observer les animaux matin et soir pendant 96 heures.

- L'inverse de la dilution de sérum correspondant au décès en 96 h. fournira le titre du sérum.

- Les souris témoins, qui ont reçu chacune 0,10 ml de sérum étalon à 1 u./ml et 1 L+ de toxine, doivent mourir en 96 heures.

On prépare donc les mélanges d'après les tableaux I et II (doses données pour 1 souris) -voir page suivante-

- R E S U L T A T S -

Nos trois malades, atteints de tétanos, avaient au moment de la prise de sang :

A/ - 1/100 U.I./ml

B/ - 1/100-1/50 U.I/ml

C/ - 1/50-1/20 U.I/ml

Bien qu'il soit osé de tirer des conclusions générales sur le vu de trois titrages, on peut quand même penser que 1/100 ou 1/50 d'unité antitoxique par ml de sérum ne peuvent suffire pour protéger un sujet contre le tétanos. Le vingtième est peut-être le niveau de protection. Mais, quant à nous, nous nous rallierons pour le moment à ceux qui pensent que le 1/10 d'unité indique en général un état réfractaire au tétanos.

.
.

Est-ce à dire qu'un sujet n'ayant que 1/200 ou 1/100 d'unité antitoxique par ml de son sérum soit obligatoirement sensible à la maladie tétanique ?

Une série de faits expérimentaux qui nous ont été aimablement fournis par R. TRIAU et Madame R. GERMAIN, démontrent que, selon toute probabilité, des individus avec un taux très bas en antitoxine peuvent être néanmoins réfractaires.

On a pris 76 sujets, hommes jeunes, supposés antérieurement vaccinés, dans leur enfance ou à l'Armée.

Tous ces hommes ont reçu 2 ml d'anatoxine tétanique et on a titré dans leur sérum, la quantité d'antitoxine qu'ils avaient avant ce "rappel" et trois semaines plus tard.

Voici les résultats :

- Tableau III -

- GROUPE I : moins d'une Unité antitoxique par ml de sérum
3 semaines après "rappel"

Nom	Titre avant	Titre après
1 - ALL.	1/100	1/50
2 - BON.	1/500	1/5
3 - CAR.	1/500	1/50
4 - DEV.	1/500	1/50
5 - FRA.	1/500	1/5
6 - GIA.	1/500	1/50
7 - LEP.	1/500	1/10
8 - LOP.	1/500	1/500
9 - NOU.	1/500	1/150
10 - PEL.	1/5	1/5
11 - POU.	1/500	1/50
12 - RIV.	1/5	1/5
13 - SAE.	1/500	1/50
14 - SAU.	1/500	1/2

- GROUPE II - de 1 à 10 unités antitoxiques par ml de sérum
3 semaines après "rappel"

Nom	Titre avant	Titre après
15 - BAC.	1/50 - 1/20	9
16 - BOU.	1/100	5
17 - BOU.	1/5	3
18 - BOU.	1/100	5
19 - BRU.	1/5	9
20 - BUR.	1/100	3
21 - COF.	1/20 - 1/10	7
22 - COL.	2	4
23 - FRA.	1,5	1 à 2
24 - FRI.	1,5	9
25 - GAY.	1/10 - 1/5	7
26 - GRA.	0,5 - 1	5
27 - GRO.	1,5	7
28 - GUI.	1,5	8
29 - LAB.	1/200	5
30 - LAP.	1,5	9
31 - LER.	1/50	5
32 - LOU.	1,5	9
33 - OLD.	1/20 - 1/10	9
34 - PIC.	1,5	7
35 - ROE.	1,5	3
36 - RON.	1/20	9
37 - ROU.	1/200	1,5
38 - TER.	1/200	3
39 - THE.	1,5	5
40 - THE.	1	3
41 - VAL.	8	9
42 - VUI.	1/200	3

- GROUPE III - de 10 à 20 unités antitoxiques par ml de
sérum, 3 semaines après "rappel"

Nom	Titre avant	Titre après
43 - ABE.	1/5	19
44 - BER.	4	11
45 - BIA.	1,5	11
46 - BIL.	1,5	15
47 - CAR.	1	17
48 - CHE.	1	17
49 - DOU.	1,5	16
50 - DUT.	1,5	16
51 - FIO.	3	12
52 - GUI.	1,5	17
53 - HOR.	16	17
54 - JAC.	1/10 - 1/5	15
55 - MER.	1/200	17
56 - MOU.	3	19
57 - PAE.	1/2 - 1	18
58 - PEI.	1/5	18
59 - SEL.	3	11
60 - TRI.	1/5	11
61 - VAL.	1	20
62 - VIV.	1	20

.../...

- GROUPE IV - Plus de 20 unités antitoxiques par ml de sérum
3 semaines après "rappel"

Nom	Titre avant	Titre après
63 - AUF.	1/2 - 1	25
64 - BAS.	1/20	27
65 - CER.	1/10	50
66 - DEV.	1/20	55
67 - DUS.	1/200	35
68 - GAR.	1/5 - 1/2	35
69 - GAY.	1/2 - 1	42
70 - GIR.	1/10 - 1/5	80
71 - LAV.	1/5 - 1/2	47
72 - MAR.	1/50 - 1/20	25
73 - NEE.	1/10	50
74 - PES.	1/10	21
75 - POU.	1/5	40
76 - REI.	1/10	30

Dans ce tableau, nous remarquons que :

1°) - Dans le Groupe I, sur 14 sujets ayant moins de 1 U.I. après rappel, 11 personnes avaient moins de 1/500 avant - une n'avait que le 1/100 - mais deux titraient le 1/5 Or, le titre de ces deux derniers sujets n'a pas bougé après l'inoculation, pourtant généreuse, de 2 ml d'anatoxine.

On peut en déduire :

a) Qu'un titre inférieur au 1/500 témoigne à coup sûr d'un état réceptif au tétanos.

b) Qu'un titre au 1/5 peut, sans doute exceptionnellement, être aussi celui d'un sujet sensible (deux cas sur 76).

2°) - Dans le Groupe II, sur 28 personnes ayant

bien répondu au rappel, sept n'avaient que 1/200 ou 1/100 d'U.I/ml. - Aucun n'avait moins.

Nous en tirons la conclusion que des chiffres aussi bas peuvent coexister avec un bon état immunitaire puisque de tels sujets font facilement et rapidement une grande quantité d'antitoxine après rappel.

3°) - La même déduction peut être faite à partir des Groupes III et IV qui comportent chacun un sujet ayant le 1/200 d'unité avant rappel et respectivement 17 et 35 U.I. après.

EN CONCLUSION de ce chapitre, nous croyons pouvoir dire que :

1° - Tout sujet ayant 1/500 d'unité d'antitoxine tétanique par ml de son sérum, ou moins, est certainement un sujet non immun, incapable de réagir d'une façon suffisamment nette à un stimulus antigénique de rappel.

2° - Des sujets ayant 1/200 ou 1/100 d'U.I. peuvent être réfractaires au tétanos, puisqu'ils sont capables de fabriquer rapidement une quantité appréciable d'antitoxine, après une seule sollicitation vaccinale.

3° - A l'inverse des sujets ayant 1/5 U.I. peuvent être insensibles à une vaccination de rappel, témoignant de ce fait d'un état non immun. Une telle proposition est originale et n'a pas été retrouvée dans la littérature que nous avons explorée.

EN RESUME - La sensibilité au tétanos se traduit, sur le plan sérologique, par un titre en Unité antitoxique généralement inférieur au 1/500 d'unité, mais pouvant exceptionnellement être égal au 1/5 d'unité.

La résistance au tétanos se traduit par un titre

généralement égal au 1/10 d'unité, mais il peut être équivalent au 1/20 - au 1/50 - au 1/100 ou même au 1/200 d'unité si on considère les effets d'une injection de rappel.

On comprend maintenant un peu mieux les affirmations divergentes des auteurs sur cette question, et pour fixer schématiquement ces idées, nous nous permettons de conclure :

AVEC 0,002 U.I. D'ANTITOXINE TETANIQUE PAR ML DE SERUM,
ON EST SUREMENT SENSIBLE AU TETANOS -
AVEC 0,5 U.I., ON EST SUREMENT RESISTANT.

A la lumière des faits ci-dessus, et bien qu'immunité active et immunité passive ne puissent être confondues, voyons dans quelles conditions on peut donner du sérum antitétanique à un blessé ou à un opéré, pour le protéger valablement et ne pas en faire le 5.058ème cas de tétanos post-sérique, à ajouter à la publication de BIANCHI.

Remarquons tout de suite, d'après notre tableau III, qu'un grand nombre de sujets, s'ils venaient à être blessés ou opérés, n'auraient nullement besoin de recevoir du sérum. En effet, sur les 76 hommes ayant reçu l'injection de rappel, 33 avaient avant l'inoculation, 0,5 U.I. d'antitoxine/ml dans leur sérum et pouvaient, de ce fait, être considérés comme sûrement réfractaires. Onze, soit près de 15 pour 100 seulement, étaient sûrement sensibles au tétanos.

Nous nous sommes adressés volontairement à des malades du sexe féminin, ayant dépassé la quarantaine et supposées n'avoir jamais reçu de vaccin contre le tétanos. L'expérience a montré qu'une telle sélection nous permettait en effet d'effectuer nos titrages dans la quasi totalité des cas, sur des sujets, sûrement --ou probablement-- sensibles au tétanos.

A un premier groupe de neuf malades, nous avons donc inoculé 1.500 U.I. d'anatoxine tétanique et nous avons suivi leur sérologie. Les résultats sont consignés dans le tableau IV. (voir page suivante)

De ces chiffres, nous pouvons déduire que :

1°) - si le sujet était sûrement sensible au tétanos (moins de 1/500 d'U.I. d'antitoxine/ml de sérum), l'injection de 1500 U.I. de sérum antitétanique n'est pas capable, à elle seule, de le placer dans un état sûrement réfractaire (1/2 U.I.), ou même probablement réfractaire (1/50 - 1/20 U.I. par exemple) pendant un temps suffisamment prolongé.

C'est le cas par exemple de LIT...qui, 7 jours après l'inoculation de sérum a un titre de 1/50 et 21 jours plus tard un titre situé entre le 1/50 et le 1/100. Le sujet CHA...qui avait, au départ un titre de 1/500, montrait 7 jours après le S.A.T., un taux de 1/20, ramené 3 semaines après l'injection, au 1/100, puis au 1/200 à 4 semaines et au 1/500 à 5 semaines.

- Tableau IV -

- SUJETS RECEVANT 1,500 U.I. de S. A. T. -

Noms	Avant S.A.T.	24 h. après	7 jrs après	21 jrs après	28 jrs après	35 jrs après
RAV.	0,002		entre 0,02 et 0,05	0,02 et 0,05		
LIT.	0,002		0,02	0,02/ 0,01		
ALV.	0,01	0,05/ 0,1	0,05	0,01		
BAR.	0,002		0,02/ 0,05	0,02		
CLA.	0,002 et 0,01		0,02	0,01		
GOB.	0,002 et 0,1		0,02 et 0,05	0,02/ 0,05		
CHA.	0,002		0,05	0,01	0,005	0,002
POI.	0,01	0,1	0,1	0,02	0,01	0,01
FRI.	0,01	0,1	0,05	0,02/ 0,05	0,01	0,01

2°) - Si par contre, le sujet avait une certaine immunité de base, par exemple le 1/100 d'U.I. - telle Madame POI.- le sérum préventif lui confère, en 24 heures, un titre du 1/10 qui se maintient durant 7 jours, puis descend au 1/50 à 3 semaines, au 1/100 après 4 semaines. On peut supposer que cette personne a été passivement immunisée d'une manière efficace durant au moins 7 à 10 jours.

Ces quelques titrages nous expliquent parfaitement quelles sont les possibilités de voir apparaître un tétanos, malgré le sérum préventif. Il suffit que le sujet soit, au départ, totalement dépourvu d'anticorps ou que sa plaie tétanigène persiste suffisamment longtemps pour qu'il contracte la toxi-infection tétanique.

Dans ces conditions, pourquoi ne voyons-nous pas

plus de cas de tétanos post-sérique, étant entendu qu'ils existent, surtout si on se réfère aux statistiques de BIANCHI.

C'est une banalité de dire que les antibiotiques, le parage des plaies, l'antisepsie font certainement autant pour prévenir le tétanos, que le sérum spécifique lui-même.

On a même été jusqu'à proposer la suppression du sérum préventif et son remplacement pur et simple par le nettoyage des plaies, l'usage des antiseptiques et surtout l'antibiothérapie. C'est peut-être quand même prendre beaucoup de risques, beaucoup trop.

..

Nous venons de montrer que le sérum antitétanique 1500 U.I. ne peut suffire, lui tout seul, à protéger contre le tétanos un sujet sûrement sensible. Dans ces conditions, que donne une dose accrue, 5.000 U.I. de S.A.T. par exemple?

- Tableau V -

- SUJETS RECEVANT 5.000 U.I. de S.A.T. -

Noms	Avant	24 h. après	7e jour	14e jour	35e jour
JAU.	0,02	0,2	0,2		0,02 à 0,05
BAR.	0,1	0,2	0,5	0,2	0,05
GIB.	0,02	0,1	0,2	0,2	
BOU.	0,02	0,2	0,2 à 0,5	0,1	
RIC.	0,01	0,05	0,1 à 0,2	0,1/0,2	

Ce tableau met bien en évidence l'efficacité beaucoup plus nette et beaucoup plus prolongée de ce type de séro-prévention. Malheureusement, parmi les 5 sujets choisis, aucun n'était sûrement sensible au tétanos avant l'inoculation du sérum.

De ces deux groupes de sujets (tableaux IV et V) nous pouvons cependant conclure que si l'on doit inoculer du sérum antitétanique à un blessé, il est plus logique - chez un adulte - de faire 5.000 U.I., plutôt que 1.500, cette dernière dose étant sûrement inefficace au-delà de 7 à 10 jours, du moins chez un certain nombre de sujets, particulièrement sensibles à la maladie, au moment où survient leur blessure.

En fait, il convient de tenir compte du malade auquel on s'adresse, de son âge, de son sexe, de son poids, de ses antécédents :

1°) - A un adulte jeune, présentant son livret militaire, et dont on est sûr d'après les documents qu'il a été correctement vacciné ou rappelé depuis moins de cinq ans, on n'injectera pas de sérum.

2°) - Devant une dame âgée, un peu corpulente, dont les varices aux jambes viennent de s'ulcérer, on donnera tout de suite au moins 3.000, et de préférence 5.000 U.I. avec les précautions d'usage.

3°) - A un enfant pesant 30 k., non vacciné, on inoculera 1.500 U.I.

4°) - Devant un allergique de poids léger, on se décidera à injecter 1.500 U.I., après plusieurs doses d'épreuve de 0,1 ml de S.A.T. au 1/100, puis au 1/10. Et en cas de réaction, on aura recours au sérum antitétanique d'origine humaine.

- C O N C L U S I O N S -

1° - L'innocuité du sérum antitétanique s'est renforcée avec les progrès des techniques de purification des sérums. Elle n'est toutefois pas absolue et il convient de pratiquer systématiquement plusieurs doses d'épreuve de 0,1 ml de sérum, dilué au 1/100, puis au 1/10, afin de tâter les réactions du sujet. On aura toujours à portée de main, une seringue d'adrénaline au 1/1000. Si l'on craint des réactions

sérum hétérologue, recourir au sérum homologue : gamma globuline antitétanique d'origine humaine.

2° -- L'efficacité de la séro-prévention du tétanos semble être moindre de nos jours que vers la fin de la guerre 1914-18, parce que maintenant, les médecins hésitent, à juste raison, à renouveler les inoculations. Nous avons montré qu'en donnant 1.500 U.I. à certains sujets, dépourvus de toute immunité de base, on employait une dose probablement insuffisante et, dans certains cas, le devenant sûrement en l'espace de 7 à 10 jours. Il est indiqué dans des cas assez nombreux, et notamment chez des personnes âgées et un peu corpulentes, d'inoculer 3.000 ou 5.000 U.I. et au besoin, de renouveler les injections avec les précautions d'usage.

o
o o
o

DEUXIEME PARTIE

ETUDES SUR L'ANATOXI-PREVENTION

I - VACCINATION ANTITETANIQUE CLASSIQUE --

REGAMEY, en 1959, en a donné une excellente description, que nous allons résumer ici :

INDICATIONS -

La vaccination antitétanique doit être universelle mais on insistera pour immuniser plus particulièrement, les sujets les plus menacés : militaires, agriculteurs, usagers de la route, sportifs, etc... On vaccinera sans inconvénient les allergiques, sensibles au sérum de cheval ou de boeuf. L'immunisation des futures mères doit être recommandée partout où le tétanos du nouveau-né offre une certaine fréquence, en particulier dans la pratique tropicale.

On peut vacciner à tout âge, mais le mieux est de vacciner les enfants très jeunes. On a démontré que le nourrisson de trois mois fournit des titres aussi élevés que le bébé âgé d'un an.

NOMBRE D'INJECTIONS --

L'immunisation de base comporte, en principe,
- soit 3 injections d'anatoxine liquide, brute ou purifiée,
- soit 2 injections d'anatoxine tétanique précipitée ou adsorbée.

L'emploi d'une seule injection n'a pas acquis droit de cité. RAMON et ZOELLER avaient déjà noté, dès 1926, que l'immunité consécutive à la première injection d'anatoxine était très faible. Chez l'homme, l'anatoxine commence à manifester ses effets à partir du 11ème jour, mais les titres présents dans le sérum vers la fin du premier mois sont parfois très faibles.

Deux injections, séparées par un intervalle assez long, procurent une bonne immunité de base et une réactivité suffisante lors de l'injection de rappel. Que l'anatoxine soit fluide ou fixée sur un composé aluminique, l'organisme possède, après une quinzaine de jours suivant la deuxième inoculation, une immunité appréciable. - Toutefois, avec l'anatoxine fluide, la dispersion destitres est plus forte qu'avec l'antigène aluminé.

On a aussi intérêt à consolider l'immunité de base par une troisième injection. Cette dernière vise, en quelque sorte, à forcer la réponse immunitaire des mauvais réacteurs. On complétera l'immunité de base par une ou plusieurs injections de rappel.

QUALITE DU VACCIN -

On a le choix entre :

- anatoxine brute ou purifiée
- anatoxine brute ou purifiée, fixée ou non, sur un composé aluminique et associée à d'autres antigènes (diphtérie, coqueluche, poliomyélite, etc...)

Les produits portent, ou ne portent pas, de mention sur la valeur antigénique du vaccin. Le titre est donné en Lf (unités flocculantes) ou U.I. (unités immunisantes).

Exprimé en Lf, le titre n'a qu'une signification très relative quant au pouvoir immunisant de l'anatoxine.

QUANTITE DE VACCIN et VOLUME DES DOSES -

On adopte généralement aujourd'hui un des schémas suivants :

- anatoxine fluide : 3 fois 1 ml
- vaccin aluminé : 2 fois 0,5 ml
ou 2 fois 1 ml

Un antigène purifié et puissant pourra être dilué par le producteur, tandis qu'un antigène faible devra faire l'objet d'une concentration et donnera lieu parfois à des réactions.

Le dosage est le même pour les adultes et pour les enfants.

INTERVALLE ENTRE LES INJECTIONS -

L'espacement entre les injections offre une importance considérable.

En principe, les longs intervalles sont plus favorables que les courts, l'optimum pouvant d'ailleurs varier selon le type de vaccin. Chez des sujets traités par l'anatoxine brute, les injections ayant été faites après des intervalles de 11 et 4 mois, REGAMEY a rencontré des titres sériques toujours élevés (1 à 9 U.I.). - Pour l'anatoxine tétanique liquide, on sépare la 1^{ère} injection de la 2^e par un intervalle de 3 à 6 semaines. La troisième dose sera donnée au plus tôt 3 semaines après la seconde injection, de préférence entre les 3^e et 9^e mois.

Pour l'anatoxine tétanique aluminée, l'usage prévoir un intervalle de 1 à 2 mois entre les deux premières injections, le plus souvent 6 semaines. On fera une troisième injection, de préférence, 12 mois après la première.

EFFICACITE DE LA VACCINATION -

Voici le tableau dressé par REGAMEY, d'après les renseignements fournis par BOYD, LONG et SARTWELL, HALL, LONG et SACHS.

- Tableau VI -

- MORBIDITE TETANIQUE PARMI LES BLESSES DE GUERRE -

	Vaccinés	Morbidité pour 1.000 blessés
Guerre 1914-18		
Allemagne	non	3,8 (HALL - 1948)
Grande Bretagne	non	1,47 (SACHS - 1952)
U.S.A.	non	0,134 (SACHS - 1952)
Guerre 1939-45		
Grande Bretagne	oui	0,11 (SACHS - 1952)
U.S.Army	oui	0,0062 (SACHS - 1952)
U.S.Navy	oui	0,0044 (HALL - 1948)
Japon	non(ou mal)	env. 1,0 (PARISH - 1952)

DUREE DE L'IMMUNITE -

Les auteurs donnent sur ce point des chiffres très variables, allant de 3 à 4 ans jusqu'à 20 ans pour ECKMANN. On a dit que le taux de l'antitoxine libre n'était pas l'indicateur réel de l'immunité active dont la qualité primordiale réside dans la réactivité ou pouvoir de réponse à toute nouvelle excitation antigénique. L'immunité potentielle ne s'érousse pas avec les années, ou très peu.

Après l'immunisation de base, le titre de l'antitoxine baisse peu à peu dans le sérum du vacciné, pour se stabiliser d'une manière durable à un niveau qui dépend du sujet.

CONCLUSION -

Les statistiques de la seconde guerre mondiale et notamment celles de l'U.S. Army où on n'observa que 12 cas de tétanos pour 2.700.000 blessés, démontrent l'efficacité quasi absolue de l'anatoxi-prévention classique du tétanos. Elle reste la méthode de choix dont on ne peut que souhaiter la généralisation absolue.

2 - VACCINATION ANTITETANIQUE ACCELEREE SELON PROCHAZKA -

Depuis quelques années, le Professeur PROCHAZKA, Titulaire de la Clinique des maladies infectieuses à Prague, affirme que "les petites doses d'anatoxine antitétanique (0,2 ml) répétées tous les deux jours, par voie sous-cutanée, amènent une élévation des anticorps dès le 7e jour du traitement. Après le 14e jour, le taux des anticorps est suffisant pour protéger contre la maladie les sujets âgés et cachectiques ne produisant pas suffisamment d'anticorps".

L'intérêt de la méthode de PROCHAZKA, si son efficacité se confirme, c'est de proposer ce moyen simple pour relayer l'immunisation passive par l'immunisation active, sans "trou immunitaire". Au moment où le sérum antitétanique inoculé à un blessé, 10 ou 15 jours auparavant, cesse d'être présent en quantité suffisante, l'antitoxine tétanique, activement élaborée par le sujet, viendrait alors prendre le relais,

évitant ainsi les nombreux cas de tétanos post-sérothérapiques, mentionnés dans la première partie de notre travail.

3 - VACCINATION PAR MULTIPONCTURE -

L'inoculation de l'anatoxine tétanique, par voie cutanée, ou intra-dermique, n'est pas nouvelle : G. BERNARD et P. SERVANT en ont rappelé l'intérêt dans un article de 1958.

Ch. MERIEUX, R. TRIAU et coll. ont repris cette question, d'une part, à l'occasion des 7e Congrès Internationaux de Médecine Tropicale et de Paludisme (Rio de Janeiro 1963) et d'autre part, au 1er Congrès International sur le Tétanos (Bombay 1963).

L'originalité de la méthode consiste à employer pour introduire l'antigène dans l'organisme, une bague à multiponcture. Cette bague est en matière plastique et porte neuf pointes acérées de 2 mm. de longueur environ. Les pointes sont chargées en anatoxine tétanique, plus ou moins concentrée. On pratique un ou plusieurs impacts sur la peau de l'avant bras ou du bras.

- PEUT-ON, PAR VOIE PERCUTANÉE, VACCINER UN SUJET NEUF ?

REGAMEY, dans sa monographie de 1959, consacrée à l'immunisation active contre le tétanos, avait déjà écrit : "que l'on emploie l'anatoxine, seule, ou mélangée à un excipient, la voie per cutanée n'aboutit pas à une immunité (GRASSET, 1927 - KAKTINE, 1931 - TOKGOZ et coll. 1941 - BILÂL, 1948). L'usage d'un "patch" qui crée une asphyxie locale et favorise une certaine résorption transcutanée, engendre cette immunité, satisfaisante dans le cas de la diphtérie, en particulier lors d'un second stimulus, mais les essais avec l'anatoxine tétanique, purifiée ou non, concentrée ou non, se sont soldés par des échecs (D'ANTONA, 1951)".

Ch. MERIEUX, R. TRIAU et R. GERMAIN ont confirmé

les constatations ci-dessus (Bombay 1963) en inoculant par micro-vaccination, sept sujets dépourvus de toute immunité : ces 7 personnes restèrent totalement insensibles aux impacts à l'anatoxine tétanique.

Nous-même avons pu suivre, durant des périodes variables, allant jusqu'à 100 jours, un certain nombre de malades qui reçurent jusqu'à 8 impacts, espacés de 2 jours en 2 jours. Aucun ne manifesta le moindre signe d'acquisition d'une immunité active, leur titre en antitoxine tétanique ne bougea pas.

- PEUT-ON, PAR VOIE PERCUTANEE, EFFECTUER DES RAPPELS ANTITETANIQUES ? -

Voici le tableau des résultats publiés à Bombay, par les trois auteurs ci-dessus.

N°	Nom	Titre du sérum avant micro-vacc de rappel (U.I. antitox.par ml	Délai écoulé entre la 1ère et la 2e prise de sang	Titre du sérum après le micro-rappel (U.I. antitoxique par ml
1	J.D.	0,01	1 mois	1
2	G.J.	0,02	1 mois	0,2
3	S.T.	0,2	1 mois	0,5
4	M.M.	0,2	1 mois	0,5
5	L.D.	0,2	14 jours	1
6	P.B.	0,2	1 mois	1
7	G.G.	0,5	14 jours	2
8	C.L.	0,5	1 mois	2
9	L.G.	0,5	1 mois	3
10	M.T.	1	1 mois	2
11	J.G.	1	1 mois	2
12	M.D.	3	1 mois	5
13	J.L.	4	1 mois	5
14	A.D.	7	1 mois	10

Mais à côté de ces 14 succès, on avait enregistré 3 échecs : sujets titrant avant micro-vaccination 0,01, 0,5 et 1 U.I./ml et dont le titre du sérum était le même, un mois après rappel.

Nous avons cherché, sans y parvenir, à éliminer ces échecs de micro-rappels en utilisant une anatoxine plus concentrée et en multipliant, dans certains cas, le nombre des impacts. Il nous semble donc que la méthode proposée à Bombay ne puisse être retenue, surtout en pratique médico-chirurgicale où le risque de tétanos est grand. Par contre, elle garde toute sa valeur dans certaines vaccinations associées de rappel, comme il a été annoncé au Congrès de Rio.

- C O N C L U S I O N S -

L'efficacité de l'anatoxi-prévention classique du tétanos - primo-immunisation suivie de rappels tous les cinq ou sept ans - a été démontrée d'une manière éclatante durant la seconde guerre mondiale.

Pour le moment, il convient de s'en tenir à ce procédé d'immunisation et de le généraliser par tous les moyens.

o
o o
o

TROISIEME PARTIE

SERO - ANATOXIPREVENTION

Cette méthode comporte deux paradoxes parfaitement soulignés par REGAMEY :

1°) - chez le blessé, on injecte le sérum dans l'espoir que toute trace de toxine sera neutralisée. Lors de la séro-vaccination, l'antitoxine devrait donc fixer toute l'anatoxine et la rendre inefficace.

2°) - L'antitoxine hétérologue disparaît rapidement de l'organisme; l'antitoxine endogène n'apparaît qu'après la seconde injection de vaccin, donc trop tard. Il y a dans la continuité de l'immunité, un "trou", une période de carence pendant laquelle l'organisme n'est pas protégé.

Contrairement à l'immunisation active par l'anatoxine tétanique, la séro-vaccination n'a suscité qu'un nombre restreint de travaux expérimentaux chez l'animal.

Toutefois, on sait que :

1 - Le sérum antitétanique injecté en même temps que l'anatoxine conserve son pouvoir immunisant.

2 - L'anatoxine tétanique mélangée au sérum dans la seringue s'avère un mauvais antigène pour certains auteurs et en particulier, d'ANTONA, tandis que pour REGAMEY, le mélange est aussi actif que de l'anatoxine isolée.

3 - L'injection simultanée d'antitoxine et d'anatoxine, suivie d'une ou deux injections d'anatoxine seule, engendre une bonne immunité, le plus souvent aussi solide que celle qui fait suite à trois injections d'anatoxine.

C'est également l'opinion de Léo ECKMANN qui, à la suite de longues études, estime que l'injection simultanée d'anatoxine et d'antitoxine est parfaitement valable à la

condition de faire les inoculations en deux points séparés du corps.

En dehors de PROCHAZKA, aucun auteur n'a proposé une solution au problème du "trou" immunologique, ce hiatus entre l'immunité conférée passivement par le sérum et celle qu'engendre si lentement la vaccination par l'antitoxine.

La solution de répéter les injections de sérum hétérologue est certainement le plus mauvais procédé. D'une part, on assistera souvent à des réactions allergiques, quelquefois dramatiques, d'autre part, l'élimination de l'antitoxine sera d'autant plus rapide qu'on aura multiplié les inoculations.

Le sérum antitétanique d'origine humaine, longtemps et admirablement toléré par l'organisme risque d'être une des clés du problème. Grâce à lui, pourront sans doute se succéder harmonieusement immunité passive et active.

o
o o
o

QUATRIEME PARTIE

VALEUR DE L'INJECTION DE RAPPEL

ET CONCLUSIONS

Essayons pour conclure de déterminer quelle est la meilleure tactique à adopter pour réaliser une prophylaxie satisfaisante contre le tétanos, en milieu médico-chirurgical.

Il est tout d'abord primordial de déterminer avec le plus d'exactitude possible si le malade a été vacciné, et de quelle façon, contre le tétanos. Le plus souvent, on sera en présence d'un malade ayant subi une primo-vaccination obligatoire, mais n'ayant pas toujours eu les injections de rappel. Un autre cas très fréquent est celui du sujet, vacciné ou non, qui a reçu une immunisation passive, à l'occasion d'une blessure antérieure, très souvent lors d'un accident du travail ou de la voie publique.

Dans tous les cas, les dates des injections devront si possible être notées de façon précise. On sait en effet que la vaccination antitétanique correctement effectuée, mais sans les injections de rappel, donne une immunité pendant 7 à 10 ans. De la 10^e à la 15^e année, cette immunité est partielle et le sujet peut faire à cette période un tétanos qui restera bénin, même si le contagé est important. Mais après la 15^e année, l'immunité est pratiquement inexistante et le sujet est à nouveau exposé à un tétanos gravissime.

Les dosages pratiqués par TURNER et ses collaborateurs chez des sujets antérieurement vaccinés nous montrent la proportion de sujets parfaitement immunisés, en fonction du temps écoulé depuis la vaccination :

91 % entre 5 et 10 ans

95 % entre 1 et 5 ans.

Bien que le taux des anticorps circulants ne puisse être, en aucun cas, assimilé à l'état immunitaire du sujet, car la plupart des anticorps sont fixés sur le système réticulo-endothélial, il est intéressant de noter que les données cliniques et humorales sont en accord, pour attribuer à la vaccination antitétanique, sans injection de rappel, une efficacité d'au moins 10 années (RAPIN et AMSTULZ)

On peut donc conclure que chez tout blessé, vacciné d'une façon certaine depuis moins de dix ans, le praticien doit effectuer une injection de rappel d'anatoxine antitétanique de 1 ou 2 ml, par la voie sous-cutanée.

La réactivité du sujet n'est pas éteinte si l'immunisation de base remonte à moins de 10 ans (REGAMEY).

D'autre part, nous savons que l'injection de rappel d'anatoxine réactive l'immunité très rapidement, dans les heures qui suivent. L'anatoxine sollicite les cellules qui commencent immédiatement à élaborer les anticorps. Il en résulte que la seule injection de rappel d'anatoxine (sans sérum) peut mettre le malade à l'abri du tétanos, même pour des formes à incubation courte.

S'il n'en était pas ainsi, le tétanos à incubation brève, somme toute assez fréquent, se serait fait sentir parmi les 2.700.000 blessés des troupes américaines de la seconde guerre mondiale, qui ont été soumis à une telle prophylaxie. Or, sur un aussi grand nombre de sujets, il n'y eut guère, comme nous l'avons déjà signalé, qu'une douzaine de cas de tétanos déclarés. De plus, si des échecs avaient été entraînés par l'insuffisance d'une telle prophylaxie, et en particulier par un éventuel retard de l'immunité à s'établir après la seule injection de rappel, les cas de tétanos observés, non seulement auraient été supérieurs à 12/2.700.000 mais ils auraient été chaque fois, le fait de formes à incubation courte, ce qui ne fut pas le cas.

JONES et HOSS estiment que le taux d'antitoxine est 55 fois plus fort 4 semaines après l'injection de rappel qu'avant celle-ci.

Nous comprenons donc l'intérêt qu'il y a à pratiquer l'injection de rappel chez un sujet normalement vacciné.

. .

Comment dès lors établir la conduite à tenir par le praticien, face à un sujet qui ne peut préciser s'il a été correctement vacciné, ou s'il a reçu du sérum ou du vaccin, lors d'une blessure ou d'une intervention chirurgicale antérieures ?

En France, l'attitude quotidienne est dictée par la Loi : sous peine d'être poursuivi, le médecin doit pratiquer l'injection de 1.500 unités de sérum antitétanique chaque fois que l'anamnèse ne donnera pas la preuve d'une immunité correcte. Cette injection est même une condition indispensable à l'indemnisation des actes pratiqués. Il faut reconnaître que l'injection est toujours et systématiquement effectuée, en pratique, même si le blessé est sujet aux manifestations allergiques, ou s'il a déjà reçu antérieurement des inoculations de sérum. - Dans le cas où le blessé refuse l'injection pour convenances personnelles, le médecin pense à faire signer un document stipulant ce refus et déchargeant sa responsabilité.

Mais ce geste, devenu routinier, nous en avons montré, lors de l'étude de nos premiers groupes de malades, l'efficacité discutable. En effet, on se souvient que l'immunité passive ainsi obtenue se traduit par des résultats immunologiques précaires : faible élévation du taux des anticorps - et surtout, chute très rapide de ce taux qui revient à un niveau insignifiant après la seule injection de 1500 unités.

Dans le cadre de l'injection systématique de sérum,

nous avons vu que nous pouvions obtenir une immunité beaucoup plus importante en utilisant 5.000 unités au lieu de 1.500.

Nous nous heurtons alors à la question des accidents post-sériques, d'autant plus à redouter puisqu'il s'agit d'un geste devenu habituel, pour lequel on a tendance à négliger les classiques contre-indications, et à pratiquer de plus en plus rarement la méthode de Besredka "puisque'il s'agit de sérum purifié".

Tout au long de notre travail, les injections de 5.000 unités ont été pratiquées sur des sujets en anesthésie générale, ce qui nous a semblé éliminer toute réaction post-sérique. Il n'est évidemment pas possible d'opérer ainsi en pratique quotidienne. Or, MILLER et RAMSDEN décrivent récemment encore, une réaction fatale due au sérum.

Enfin, une autre critique de cette prophylaxie réside dans la fréquence des tétanos post-sériques. BIANCHI en a noté 5.057 cas de 1927 à 1960.

Chaque fois que l'anamnèse ne donnera pas de renseignements précis sur le passé immunologique du malade, le praticien devra donc mettre en oeuvre la séro-anatoxiprévention.

SMITH en 1963 préconise l'injection de 5.000 unités de sérum antitétanique selon la méthode de Besredka, suivie dans une autre partie du corps, de l'injection de 2 ml d'anatoxine tétanique. Ainsi, l'immunité active viendra prendre le relais de l'immunité passive sans que le sujet traverse une période de carence trop marquée, comme cela arrive avec seulement 1.500 unités.

Après ce geste initial, des injections successives d'anatoxine rendront l'immunité active de plus en plus intense, de plus en plus solide, de plus en plus durable (RAMON, KOURILSKY et RICHOU).

Il arrivera cependant que cette prophylaxie ne puisse être mise en route lorsque l'on se trouvera en présence d'un sujet qui a déjà présenté des réactions prouvant une grande sensibilité de son organisme à l'injection d'antitoxines hétérologues. La prudence commandera de s'abstenir d'une séro-prophylaxie intensive et c'est dans ces cas, que l'on a préconisé jusqu'alors comme seule prévention possible une mise en place rigoureuse des précautions chirurgicales déjà décrites, associées à une antibiothérapie importante. Mais, maintenant, il semble que nous disposions d'une possibilité nouvelle de donner à l'organisme des défenses contre l'infection tétanique sous la forme de gamma-globulines humaines.

Ces gamma-globulines sont retirées du sérum de donneurs chez qui on a pratiqué, à intervalles de temps réguliers, des injections d'anatoxine, provoquant ainsi une élévation considérable du taux d'antitoxines tétaniques circulantes. Nous allons donc injecter aux sujets sensibilisés, des antitoxines d'origine humaine et ce sérum hyperimmun homologue a le double avantage d'une part, d'éviter au sujet, les accidents de sensibilisation, et d'autre part, d'être éliminé par l'organisme beaucoup plus lentement que les antitoxines hétérologues. Il en résulte de moins grands risques et une immunité beaucoup plus durable (LUNDSTROM, RAMGREN O. - ULBERG-OLSSON).

- C O N C L U S I O N S -

Nous avons, dans le présent travail, essayé d'établir la valeur de différents modes de prévention du tétanos, en nous basant sur des titrages biologiques de l'antitoxine tétanique sérique - et par conséquent, il nous a fallu envisager dans la partie initiale de cette thèse, la question délicate du rapport qu'il y a entre le taux d'antitoxine sérique et la sensibilité ou la résistance effective du malade, au tétanos.

Les sujets auxquels nous nous sommes adressés subissaient une intervention de chirurgie orthopédique ou traumatologique et devaient, de ce fait, recevoir une prévention contre le tétanos. Toutes les injections sériques ont été pratiquées à la faveur de l'anesthésie générale, et nous n'avons pas observé de réaction sérique. Les titrages ont porté sur le sérum prélevé avant l'injection de sérum ou d'anatoxine tétanique, puis après des délais croissants comme il est indiqué dans les différents tableaux. Les titrages ont été effectués sur plus de 160 sujets dont nous n'avons pu retenir qu'une centaine, en raison de la difficulté qu'il y avait à suivre les malades pendant plus de trois semaines. - Nous avons également reçu des sérums de tétaniques hospitalisés à la clinique des Maladies Infectieuses de l'Hôpital de la Croix Rousse.

. . . .

Dans notre première partie, à propos de l'efficacité de la classique séroprévention, nous avons, tout d'abord, pu montrer que la sensibilité au tétanos se traduit sur le plan sérologique, par des taux d'antitoxine en général inférieurs au 1/500 unité, mais pouvant être supérieur à ce taux et atteignant même, exceptionnellement, 1/5 unité. De même, la résistance au tétanos se traduit par un titre en général égal au 1/10 d'unité, mais pouvant être égal au 1/20, 1/50, 1/100 d'unité. Nous avons cru pouvoir dire que l'on est sûrement sensible au tétanos avec un taux égal ou inférieur à 0,002 U.I. - et sûrement résistant avec un taux égal ou supérieur à 0,5 U.I.

Entre ces deux taux, il existe une zone de "probabilités".

A l'issue de cette première partie, nous pouvons conclure à l'insuffisance notoire de la classique séroprévention par 1.500 unités de S.A.T. dans un très grand nombre de cas (pas de vaccination antérieure, sujets corpulents, plaies restant tétanigènes au delà de 6 à 7 jours...). Les résultats sont sensiblement améliorés par la mise en oeuvre d'une séroprévention par 5.000 unités, mais on pensera alors à tester correctement la sensibilité du sujet par des doses d'épreuve.

. . .

Nous avons ensuite poursuivi notre étude dans les deuxième, troisième et quatrième parties, par la description des différentes vaccinations antitétaniques. Nous avons vu l'efficacité de l'utilisation de l'anatoxine dans la vaccination antitétanique classique, dont nous exposons les modalités. Les données de la chirurgie du temps de guerre ont montré les progrès immenses accomplis en prévention du tétanos, grâce à l'anatoxine.

La technique des injections répétées d'anatoxine, selon PROCHAZKA (0,2 ml. tous les deux jours) nous a semblé être un apport intéressant pour la solution du problème du "trou immunologique" - énorme question que nous ne pouvons qu'évoquer dans notre troisième partie.

Les résultats de nos titrages nous ont également amenée à évoquer la vaccination antitétanique par multipuncture. Nous avons vu la difficulté qu'il y avait à réaliser ainsi une primo-vaccination et les résultats plus satisfaisants obtenus quand il s'agit de vaccinations de rappel.

La qualité de cette anatoxiprévention - qui reste la meilleure arme contre le tétanos - repose en grande partie sur le respect des injections de rappel. Correctement pratiquée, la vaccination antitétanique classique doit faire disparaître les cas de tétanos post-sérothérapiques dont l'importance nous a frappée.

On peut penser que l'utilisation des gamma globulines antitétaniques spécifiques, d'origine humaine, viendra bientôt

donner une solution au problème du relais de l'immunité passive par l'immunité active, dans la séro-anatoxiprévention.

. . .

Nous allons envisager enfin quelle peut être "la conduite à tenir" par le praticien :

Une prophylaxie efficace du tétanos en milieu médico-chirurgical devra reposer sur les points suivants :

A - Avant tout, et comme par le passé, sur un nettoyage minutieux des plaies, un parage large avec ouverture des hématomes qui seront drainés, excision des tissus nécrosés pour ne pas donner au germe du tétanos, les conditions favorables à l'élaboration de sa toxine.

B - De même, l'antibiothérapie par voie générale, dont l'action préventive n'a pas été encore rigoureusement démontrée, semble néanmoins utile, en s'opposant au bacille lui-même, et en empêchant la prolifération des germes associés.

C - Chez un sujet, dont on est certain qu'il a été vacciné correctement avec les injections de rappel aux dates nécessaires, on s'abstiendra de séro-prophylaxie, et on pratiquera une nouvelle injection d'anatoxine, rappel de 1 ml. qui sera portée sur le carnet de vaccination.

D - Chez un sujet, dont on n'est pas sûr de la vaccination, l'injection habituelle et obligatoire de 1.500 U.I. de sérum antitétanique n'apporte pas automatiquement une immunité absolue; il faut pratiquer une injection de 3.000 à 5.000 unités d'antitoxine, en utilisant des sérums purifiés, en pratiquant l'injection selon la méthode de BESREDKA, voire même, si le sujet est allergique, en utilisant simultanément des antihistaminiques, et en fractionnant les inoculations. On aura ainsi peu de chances de voir survenir des accidents sériques. Par contre, pour éviter le tétanos post-sérothérapique, il faudra pratiquer en même temps que la séroprophylaxie, une injection de 2 ml. d'anatoxine antitétanique, en un point éloigné du corps. Surtout, point capital, cette injection d'anatoxine ne devra pas rester isolée, mais sera la première injection d'une vaccination complète.

Cette première injection devra donc être suivie, un mois plus tard, d'une seconde injection de 1 ml. d'anatoxine, puis d'une troisième de 1 ml, après 2 à 6 mois, sans oublier les injections de rappel, 1 à 2 ans après, puis tous les 5 à 7 ans.

D - Enfin, lorsque l'on est en présence d'un sujet, chez lequel on soupçonne un important terrain allergique, et systématiquement, chaque fois qu'il s'agit d'une personne qui a déjà présenté des réactions sériques ou des manifestations anaphylactiques, ou encore si le malade a reçu plusieurs injections de sérum dans un passé récent, on pensera à utiliser les gamma-globulines antitétaniques, provenant de sujets hyperimmunisés volontairement, dont l'utilisation à l'heure actuelle, est malheureusement freinée par un prix de revient extrêmement élevé.

o
o o
o

Vu de Doyen
Pte CIER J.F.

Vu de Président du Thèse
Pte CREYSSEL J.

Permis d'Imprimer

Lyon - le 1.6.54

- B I B L I O G R A P H I E -

- 1 - ALEXANDER E.R. -
- Allergy to tetanus toxoid - J.A.M.A.1961, 176,167/168
- 2 - BARR M. - SACHS A. -
- Army pathology advisory committee report on the
Investigation into the Prevention of Tetanus in
the British Army - 1955, W.O. Code - 11262
- 3 - BERNARD J.G. - FOLIGUET J. M. -
- Place de la séroprévention dans la prophylaxie du
tétanos - Rev. Prat. 1957, 7, 24 : 2639/2645
- 4 - BERNARD G. - SERVANT P. -
- Intérêt du rappel vaccinal intradermique par l'ana-
toxine tétanique - Presse Méd. 1958, 66, 89 : 1999
- 5 - BERTOYE A. -
- Le Tétanos - Santé del'homme, 1947, 7
- 6 - BIANCHI R. -
- Zur Serumprophylaxe des Tetanus - Helvetica Medica
Acta, 1962, 29, 1, 2.
- 7 - BRONGNIART, CHARLES et VALLET -
- Le tétanos chez les champignonnistes - Gaz. Méd.de
France, 1964 - 677/689
- 8 - CANADA -
- Le sérum antitétanique fabriqué à partir du sérum
humain - Sem. hop. , 39, 31 : 6/12
- 9 - CHRISTENSEN N.A. -
- Present concepts regarding Prophylaxis of Tetanus
Proc. Mayo Clin. 1957, 32, 160/166
- 10 - COX C.A. - KNOWELDEN J. - SHARRARD W.J.W. -
- Tetanus Prophylaxis - British Med. J. 1963 - 30
nov. : 1360/1366.
- 11 - D'ANTONA -
- Tétanos - Synthèse théorique et pratique de nos
principales connaissances - Rev. Immun. et Thér.
Antimicrob. 1951, 15 : 93/157.
- 12 - DOEGE C. -
- Tetanus Immunization - J.A.M.A. , 177, 4 : 279

- 13 - ECKMANN L. -
 - Tetanus, Prophylaxis and Therapy - 1963 (Grune & Stratton, Publishers, New York, London)
- 14 - ECKMANN L. -
 - Prophylaxie du tétanos chez des sujets vaccinés - J. Méd. & Hyg. 1962, 556 : 588/589
- 15 - Editorial and Comments -
 - Tetanus Immunization - J.A.M.A. 1956, 161, 9 : 883
- 16 - Editorial and Comments -
 - Tetanus can be prevented - J.A.M.A. 1964, 187, 5 : 363/364.
- 17 - GAUTIER J. -
 - Remarques sur la prévention du tétanos - Thérapie 1963, 18, 6 : 1355/1358.
- 18 - GOLD H. - BACHERS H. -
 - Combined active-passive Immunization against tetanus - J. Immunol. 1943, 47 : 335/344
- 19 - HAZRA A.K. -
 - Prophylaxis of Tetanus - Indian J. Med. Sc. 1961 - 15 : 147
- 20 - HUMBERT G. -
 - Traitement curatif du tétanos - Données actuelles Thèse Méd. Lyon 1960 - 257.
- 21 - IKIĆ D. -
 - Amount of A.U. in human serum as the result of passive Tetanus Prophylaxis with sera of various concentration - Immunoloski Zavod Zagreb 1963, 1
- 22 - JEUNE M. - VINCENT P. - HUMBERT G. -
 - L'étiologie et la prophylaxie du tétanos. A propos d'une statistique hospitalière - Rev. Lyon. Méd. 1962, 11, 20 : 1331/1338
- 23 - JONES F. and MOSS J.M. -
 - Studies on Tetanus Toxoid. The response of human subjects to an injection of tetanus toxoid or tetanus alum precipitated toxoid, one year after immunization - J. Immunol. 1937, 33 : 183/190.
- 24 - KOLMER and TUFT -
 - Clinical Immunology, Biotherapy and Chemotherapy - 1941, 515.
- 25 - LAURENT and PARISH H. J. -
 - Lancet 1958, ii : 376

- 26 - LONG A.P. - SARTWELL P.E. -
 - Tetanus in the United States Army, in World War II - Bull. U.S.Army Med. Dep.7 - 1947 : 371/385
- 27 - LUNDSTROM R. - RAMGREN O. - ULBERG-OLSSON K. -
 - Human tetanus antitoxin in prophylaxis against Tetanus - Bombay, 1963 (sous presse) - Intern. Conf. on Tetanus
- 28 - MARRI P. -
 - Ricerche sulla immunizzazione antitetanica associata attiva e passiva - Minerva Med. (Torino) 1935, 26, 11 : 286/289.
- 29 - MARRI P. -
 - Ricerche sull'immunità antitetanica. Nota prima. Durata e valore dell'immunità antitossica in soggetti iniettati con siero antitetanico, con anatoxina tetanica, e con siero e anatoxina simultaneamente - Pathologica 1933 - 25 : 729/735.
- 30 - MacBRYDE A. -
 - Tetanus immunization with alum precipitated toxoid - Sth. Med. J. 1937, 30 : 565/567
- 31 - Mac CARROL J. - ABRAHAM I. - SKUDDER P.A. -
 - Antibody response to Tetanus Toxoid 15 years after initial immunization - J.Public Hlth, 1962 - 52, 10 1669/1675
- 32 - McCOMB J.A. - LEVINE L. -
 - Adult immunization - II. Dosage reduction as a solution to increasing reactions to Tetanus Toxoid - New Engl. J. Med. 1961, 265, 23 : 1152/1153
- 33 - MATVEV K.I. - SOLOVIEV S.V. - VOLKOVA K.M. -
 - Contamination of the soil with "Clostridium Tetani" and tetanus morbidity - J.Microb. Epidem. Immunobiol. 1957, 28 : 54/78
- 34 - MERIEUX Ch. - TRIAU R. - GERMAIN Mme -
 - Prévention du tétanos par microvaccination - Intern. Conf. on Tetanus - Bombay, 1963 (sous presse)
- 35 - MERIEUX Ch. - TRIAU R. - GRAVELEAU D. - FRESNEL - DONIKIAN R. - GERMAIN R. -
 - La revaccination antivaricelle associée avec l'immunisation antitétanique de rappel - Proc. 7th Intern. Congress on Tropical Medicine and Malaria - Rio de Janeiro, 1963 (sous presse)
- 36 - MERIEUX J. -
 - Nouvelles techniques pour la mise en oeuvre de l'injection de rappel d'anatoxine tétanique; leur place dans la prophylaxie du tétanos - Thèse Méd. Lyon 1957

- 37 - MILLER A. - RAMSDEN F. -
- Encéphalomyélite aiguë disséminée nécrotique -
J. Clin. Path. 1962, 15, 1 : 314/323
- 38 - MORVAN J.M. -
- Tétanos en Eure et Loir - Thèse Méd. Paris 1963
- 39 - NATTAN - LARRIER L. - RAMON G. -
- De l'immunité antitétanique chez les nouveau -
nés - Ann. Inst. Pasteur 1927, 41, 862
- 40 - NORTH E.A. - PATTERSON R.W. -
- Active immunization against tetanus - M. J. Australia, 1953, 1, 799
- 41 - PAI D.N. -
- Tetanus mortality in India - Comm. Intern. Conf.
on Tetanus - Bombay, 1963 (sous presse)
- 42 - PARISH H.J. - CANNON D.A. -
- Antisera, Toxoids, Vaccines and Tuberculin in Prophylaxis and Treatment - E. & S. Livingstone Ltd -
Edinburgh and London, 5e Edition - 1961.
- 43 - PATEL J.C. -
- Serum Therapy in Tetanus - K.E.M. Hospital group
Intern. Conf. on Tetanus - Bombay 1963 (sous presse)
- 44 - PATEL J.C. - DHIRWANI M.K. - MEHTA B.C. - VERDHACHARI N.S.
- Tetanus following vaccination against Smallpox -
India J. Paediat. 1960, 27 : 251
- 45 - PATEL J.C. -
- Tetanus: Experience with 4718 cases - Intern. Conf.
on Tetanus - Bombay, 1963 (sous presse)
- 46 - PELLOJA -
- Le tétanos expérimental par la toxine tétanique -
1951, Ed. Masson & Cie, Paris
- 47 - PIKE C. -
- Anaphylaxis after Tetanus Toxoid - Brit. Med. J.
1960, 1, 546
- 48 - PLETSITYEL D.F. - LABINSKALA A.S. - AKSENOVA A.S. -
- Rapidité de l'accumulation d'anticorps après la
revaccination - J. Microb. Epidem. Immunob. 1956,
1, 32/36
- 49 - PONTES A. -
- Le tétanos : épidémiologie, prévention - Thèse
Méd. Lyon, 1962

- 50 - POTTEMAIN M. -
- Contribution à l'étude du tétanos succédant à un acte chirurgical - A propos de 40 cas observés à l'hôpital de Berne - Thèse Méd. Paris, 1963
- 51 - PROCHAZKA J. -
- La tétano-prophylaxie chez les blessés - G. Mal. Infett. 1962, 14 : 23/24
- 52 - PROCHAZKA J. -
- Combination of passive and active immunization against Tetanus, in case of open wound - Intern. Conf. on Tetanus - Bombay, 1963 (sous presse)
- 53 - RAMON G. -
- Les problèmes de l'immunité - Sur l'immunité antitoxique naturellement acquise; son existence, son mécanisme - Rev. Immunol. 1936, 3 : 193/201
- 54 - RAMON G. -
- L'anatoxine tétanique et la vaccination contre le tétanos - Ann. Méd. 1937, 42 : 358/380
- 55 - RAMON G. - DESCOMBY P. -
- Sur l'immunisation antitétanique et sur les productions de l'antitoxine tétanique - C. R. Soc. Biol. 1925, 93 : 508
- 56 - RAMON G. - KOURILSKY R. - RICHOU R. -
- Essais de sérovaccination antitétanique. Evolution de l'immunité antitoxique sous l'influence de la séro-anatoxithérapie antitétanique - Bull. Soc. Méd. Hop. Paris 1938, 25 : 4/11
- 57 - RAMON G. - KOURILSKY R. - RICHOU R. - KOURILSKY S. Mme -
- Recherches immunologiques sur la séro-anatoxithérapie tétanique - Rev. Immunol. 1939, 5, 5 : 432/450
- 58 - RAMON G. - RICHOU R. - MACCOLINI R. -
- L'immunité conférée dans différentes conditions par l'injection simultanée de sérum antitétanique et d'anatoxine spécifique, suivie d'injections répétées d'anatoxine, ou par des complexes d'anatoxine et d'antitoxine tétaniques - C. R. Soc. Biol. 1937, 126 : 1103/1106.
- 59 - RAMON G. - ZOELLER C. -
- Les acquisitions théoriques et pratiques dues à l'anatoxine tétanique - Paris Méd. 1926, 4
- 60 - RAMON G. - ZOELLER C. -
- L'anatoxine tétanique et l'immunisation active de l'homme vis à vis du tétanos - Ann. Inst. Pasteur 1927, 41 : 803.

- 61 - RAMON G. - ZOELLER C. -
 - Sur la valeur et la durée de l'immunité conférée par l'anatoxine tétanique dans la vaccination de l'homme contre le tétanos - C. R. Soc. Biol. 1933 124 : 347
- 62 - RAMON G. - ZOELLER C. -
 - De la valeur antigène de l'anatoxine tétanique chez l'homme - C. R. Acad. Sci. Paris 1926, 182, 245/247
- 63 - RAPIN M. - AMSTULZ P. -
 - Epidémiologie et prophylaxie du tétanos - Rev. Hyg. & Méd. Soc. 1963, 11, 1 : 33/45
- 64 - RASOAMANANBOLA P. -
 - Etude critique des accidents neurologiques provoqués par l'anatoxine tétanique - Thèse Méd. Paris N° 703 - 1962
- 65 - REDI R. -
 - Contributio allo studio della durata e del valore dell' immunita antitossica in saggetti iniettati con siero e anatossina tetanica - Pathologica 1935 27 : 52
- 66 - REISMAN R.E. - ROSE N.R. - ARBESMAN C.E. -
 - Immunologic studies of Serum Sickness from Bovine Antitetanus Toxin - J.A.M.A. 1961, 176, 12 : 1004/1008.
- 67 - REGAMEY R. H. -
 - L'immunisation active contre le tétanos - Ergebn. Mikrobiol. 1959, 32, 270/381
- 68 - REGAMEY R.H. -
 - Incidences immunologiques du tétanos - Praxis, 1955, 44, 12 : 268/272 et 44, 13 : 288/294
- 69 - REGAMEY R.H. - SCHLEGEL J.J. -
 - L'immunité antitétanique dans les 10 ans qui suivent l'immunisation de base - Schweiz. Z. Path. 1951, 14 : 550/559
- 70 - RUEGSEGGER J. -
 - Further observations on the permanence of Tetanus antitoxin - Arch. Intern. Med. 1960, 106 : 410/16
- 71 - SACQUEPEE E. -
 - Immunisation contre le tétanos par l'emploi simultané de sérum et d'anatoxine antitétanique - Paris Méd. 1933, 22

- 72 - SCHEIBEL I. -
- The uses and results of active Tetanus Immunization
- Bull. WHO, 1955, 13 : 381/394
- 73 - SEDALLIAN P. -
- Le tétanos chirurgical et obstétrical - Rev.Prat.
1960, 10 : 503/508
- 74 - SMITH J.W.G. -
- Laboratory and field studies of simultaneous active
and passive immunization against Tetanus - Intern.
Conf. on Tetanus - Bombay, 1963 (sous presse)
- 75 - SMITH J.W.G. - EVANS D.G. - JONES D.A. - GEAR W.L. -
CUNLIFFE A.C. - BARR M. -
- Simultaneous active and passive immunization against
Tetanus - Brit. Med. J. 1963, 26, : 237/238
- 76 - SOHIER R. -
- Le tétanos en milieu rural : étiologie et prophylaxie - Rev. Hyg. et Méd. Soc. 1954, 4, 1 : 56/63
- 77 - SOHIER R. -
- A propos d'un nouveau sérum antitétanique utilisé
pour la prévention du tétanos et de la rareté des
accidents sériques observés après son emploi -
Bull. Soc. Méd. Hop. Paris 1939, 55 : 642/644
- 78 - SOHIER R. - JUDE -
- Recherches sur le sort de l'antitoxine chez un tétanique traité par la sérothérapie spécifique associée à l'anesthésie générale - Bull. Soc. Méd. Hop. Paris, 1936, 80
- 79 - SPAETH R. -
- Allergy to tetanus antitoxin - J.A.M.A., 1961, 178
3 : 361.
- 80 - STAFFORD E. S. -
- Tetanus, current therapy, 1962, 57
- 81 - STAFFORD E.S. - TURNER T.B. - GOLDMAN L. -
- On the permanence of antitetanus immunization -
Ann. Surg. 1954, 140 : 563/568
- 82 - SURI J.C. -
- Simultaneous active and passive immunization against
tetanus - Intern. Conf. on Tetanus, Bombay 1963
(sous presse)
- 83 - SURI J.C. -
- Role of homologous tetanus anti toxin in prophylaxis

against Tetanus - Intern. Conf. on Tetanus - Bombay
1963 (sous presse)

- 84 - SURI J.C. - RUBBO S.D. -
Immunization against Tetanus - J. Hyg. Camb. 1961,
59 : 29/47
- 85 - TASMAN A. - HUYGEN F.J.A. -
- Immunization against Tetanus of patients given in-
jections of antitetanus serum - Bull. WHO, 1962, 26
397/407
- 86 - TRIAU R. -
- lère Conférence internationale sur le tétanos -
Bombay, 8-10 novembre 1963 - Presse Méd. 1964,
1 : 68
- 87 - TURNER T.B. - STAFFORD E.S. - GOLDMANN L. -
- Studies on the duration of protection afforded by
active immunization against Tetanus - Bull. Johns
Hopk. Hosp., 1954, 94, 204/217.
- 88 - UNGAR J. -
- Protection against neo-natal Tetanus by active immu-
nization of pregnant women - Intern. Conf. on Teta-
nus - Bombay 1963 (sous presse)
- 89 - VIETHEN A. -
- Schutzimpfungen im Kindesalter - Landarzt, 1953,
16 : 383/385
- 90 - WITTINGHAM H. -
- Anaphylaxis following administration of Tetanus to-
xoid - Brit. Med. J. 1940, 1 : 292
- 91 - ZOELLER C. -
- De la stabilité de l'immunité antitétanique réali-
sée par l'anatoxine - Ann. Inst. Pasteur 1927, 41 :
879
-

